

ETIOPATOGENIA DO REUMATISMO POLIARTICULAR AGUDO

LUIZ V. DÉCOURT

Docente-livre de Clínica Médica da Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo

Na moléstia que iremos estudar, muitas incógnitas ainda persistem.

O próprio nome de *reumatismo poliarticular agudo* é impróprio, pois envolve afirmações que podem ser negadas. Nem sempre êle é poliarticular e nem mesmo articular. A denominação de “agudo” também é falha porque a doença é “crônica” com surtos agudos. Melhor será a denominação de reumatismo cárdio-articular, proposta por MARAÑON.

Vejamos o *conceito etiopatogênico*. Não sabemos a etiologia. Existem hipóteses e teorias que, pouco a pouco, foram abandonadas na falta de um apôio sólido. Diversas bactérias foram descritas como causadoras, inclusive o bacilo de KOCH por causa da semelhança existente entre o nódulo de ASCHOFF e o nódulo tuberculoso. Surgiram depois inúmeras bactérias pretendendo explicar a etiologia.

Houve, mesmo, uma teoria que pretendia explicar a moléstia com a existencia de um protozoário como agente etiológico. Os argumentos eram falhos e ridículos, baseados na terapêutica: tôdas as afecções pelos protozoários teriam terapêutica específica e, como no reumatismo, há essa terapêutica, admitia-se o protozoário como causador.

Posteriormente, na falta de um processo infeccioso mais nítido e claro, procurou-se ligar a doença ou febre reumática à carência, e a teoria que assim procura explicar a moléstia, admite a falta de vita-

(*) Aula taquigrafada no curso sôbre “Orientação geral no diagnóstico e tratamento dos reumatismos”, realizado em maio de 1945, sob os auspícios do Departamento Científico do Centro Acadêmico “Oswaldo Cruz”.

mina C. Ela foi proposta na América do Norte, descrevendo-se, então, lesões cardíacas reumáticas semelhantes às do escorbuto. Seria uma forma especial de carência vitamínica C. Nada porém existe de certo nessas idéias.

Uma teoria recentíssima, proposta no ano passado (1944), na América do Norte, foi a da insuficiência supra-renal. Esta, discreta, poderia originar alterações do miocárdio. A todo êsse amontoado de hipóteses, juntaram-se, ainda, as teorias que admitem virus filtráveis, como agentes provocadores.

Ao que parece, baseada em uma série de pesquisas que procuram explicar o reumatismo, a hipótese mais aceitável é a *teoria infecto-alérgica*. Não passa por enquanto de uma hipótese, mas hipótese baseada em trabalhos experimentais e no próprio quadro anátomo-patológico. Uma hipótese pode ser tida como real e útil enquanto explica todos os fatos. Ora, por enquanto, ela elucida todos os fatos e não só o quadro anátomo-patológico, como ainda as recorrências da doença.

Podemos considerar a *etiopatogenia* sob três pontos de vista, baseados na teoria infecto-alérgica. 1.º) Inicialmente, vejamos em que consiste essa teoria; 2.º) depois, os seus fundamentos anátomo-patológicos e 3.º) finalmente, o conceito geral, ou sejam, resultantes anátomo-clínicas importantíssimas para a compreensão da doença.

1.º) Que *bases* temos? Como os senhores sabem, o choque alérgico é a reação específica antígeno-anticorpo. Desde que uma substância qualquer introduzida em um organismo se comporte como antígeno, provoca, nele, a formação de substâncias de ação oposta, chamadas anticorpos. Uma nova sobrevivida do antígeno provoca um choque antígeno-anticorpo que chamamos “reação alérgica”.

O reumatismo seria uma reação alérgica. Confirma isso, uma série de experiências apresentadas no Congresso do Reumatismo, realizado em Moscou, em 1934, e que procuravam demonstrar a relação entre hiperergia e doença reumática. Devo citar um trabalho importante de KLUJEVA. Ele tomava coelhos e sensibilizava-os, inoculando sôro de um reumático. Depois, injetava na veia desses coelhos cultura de estreptococos; ora, a inoculação de cultura de estreptococos acarretava lesões articulares e miocárdicas idênticas às da febre reumática = reação exudativa, nódulo de ASCHOFF, etc.

Os senhores vêem o alcance dessa experiência; algumas críticas que poderiam ser feitas, são afastadas. A injeção de sôro, por si só, não poderia acarretar a “doença do sôro” que exhibe uma poliartrite? Ora, o quadro é diverso, pois fazendo-se apenas injeções de sôro, em doses não letais, não havia um quadro miocárdico, como no caso anterior. Por outra, não seria uma alteração proteica geral? Ora, em coelhos sensibilizados por sôro de reumáticos, a injeção de outras bac-

térias não acarretava êsse quadro. Os animais estavam sensíveis apenas aos estreptococos. São trabalhos altamente interessantes e que demonstram a possibilidade da teoria alérgica. As experiências mais exatadas, nesse particular, porém, foram as feitas por KLINGE, na Alemanha.

Para que os senhores compreendam bem os fenômenos vejamos alguns fatos. Se tomarmos o extrato de um órgão de um animal, por exemplo de baço, de um animal *A*, e injetarmos num animal *B*, vamos obter, no sôro de *B*, verdadeiros “anticorpos” contra o órgão utilizado. São verdadeiros anticorpos ou digamos “anti-baços” ou “anti-explênicos *A*”. Estas substâncias são as “citolisinas específicas” de FORSSMANN. Ora, KLINGE, por meio de pesquisas diversas, tomou coelhos e conseguiu “citolisinas específicas” contra as articulações desses animais. Seriam citolisinas específicas contra articulações de coelhos. Se, nas experiências citadas, injetassemos sôro do animal *B* (onde temos “substâncias anti-explênicas”) no animal *A*, iríamos ter uma reação antígeno-anticorpo no baço. É assim que explicamos, pela escola japonesa de MASUGI a glomérulo-nefrite difusa aguda; seriam citolisinas específicas para os rins. KLINGE, do mesmo modo, tomava êsses anticorpos para “articulação de coelho” e injetava-os nestes animais. Havia, e logo, uma reação antígeno-anticorpo em plena articulação, *com quadro inteiramente idêntico ao do reumatismo poliarticular agudo*. Havia uma reação exudativa, proliferação do conectivo intersticial, com formação de nódulos de ASCHOFF, idênticos aos da febre reumática.

Tudo leva a crer pois que se dá um choque antígeno-anticorpo na articulação. RICH, nos EE. UU., repetiu, recentemente, essas experiências, com sôro de cavalo, obtendo resultados análogos. Todas essas pesquisas falam pois por um processo de choque alérgico ao nível de vários tecidos: miocárdio, articulações. O choque antígeno-anticorpo ou reação alérgica se processa em vários tecidos, mas, essencialmente, no *mesênquima*, nas *células do S. R. E.*, porque uma das finalidades da reação alérgica é a fixação, a localização do processo. Como é sabido, se injetarmos doses maciças de *Streptococcus viridans* num coelho, ele morre por septicemia. Si injetarmos porém pequena quantidade de início e, depois, doses maiores, o processo será localizado no endocárdio. As células do S. R. E. migram; há uma verdadeira mobilização dessas células.

Mas, si admitimos uma reação alérgica, qual seria o germe em causa? Ainda não o sabemos. Os americanos do norte acham que o estreptococo hemolítico-béta é o responsável pelas faringites e pelas anginas banais que, muitas vezes, precedem o reumatismo. Daí a importância das faringites banais nos surtos reumáticos.

Sabemos — e a clínica o demonstra — que um surto reumático é frequentemente precedido por anginas, amídalites ou faringites banais. Ora, parece haver identidade entre a *distribuição geográfica* das pessoas atacadas por esses germes e a incidência da febre reumática. Já se fez o levantamento dos estados americanos em que há endemicamente infecção faríngea por esses germes. Nessas regiões é, também, mais comum a incidência e a recorrência da febre reumática. Em geral, há um intervalo entre a angina ou a faringite banal, e o quadro reumático, isto, aliás, explicável pela própria teoria alérgica.

Há, pois fatos que falam a favor da teoria alérgica.

Esse germe não é o único agente em causa, mas é o mais comumente encontrado. Poderíamos discutir a possibilidade de existirem outros germes desencadeadores, si nos lembrarmos do conceito de *para-alergia* proposto por MORO e KELLER.

A para-alergia é um choque antígeno-anticorpo “específico”, produzido por um estímulo “não específico”. Eu posso têr, num indivíduo, anti-genos de tipo *A*, e anticorpos *A'*, e, por um fato qualquer, que não sabemos, não haver o choque *AA'*. Mas, si, por exemplo, esse indivíduo estiver sujeito a outra infecção qualquer, *não específica*, não do tipo *A*, mas, digamos, do tipo *B*, poderemos ter o choque *AA'*! Esse conceito de para-alergia vem explicar muitos dos fenômenos vistos na clínica. A vacina anti-variólica acarreta uma angina, que é, aqui, uma reação para-alérgica. A pessoa tinha antígenos e anticorpos mas não havia a reação. Por ocasião da vacina, que agiu como estímulo não específico, desencadeou-se uma angina, isto é, um choque entre os germes e os anticorpos que aí estavam. Assim, a encefalite da vacina, as complicações pulmonares do sarampo, a glomerulonefrite da escarlatina, enfim, várias doenças que chamamos de “complicações” seriam, na verdade, reações para-alérgicas.

Si assim admitirmos, não é improvável que outros germes, que não os estreptococos hemolíticos-beta, acarretem a reação antígeno-anticorpo. O beta-hemolítico seria o verdadeiro agente, mas outros processos ou agentes poderiam desencadear o choque. Isto explica inúmeros fatos, porque sabemos que o estímulo *B*, isto é, *não específico*, nem sempre é agente animado, mas que traumas e desequilíbrios podem desencadear o choque.

Aí os senhores têm a explicação dos surtos reumáticos que surgem após traumatismos, intervenções cirúrgicas, etc. Nós conhecemos pessoas que após intervenções cirúrgicas ou traumatismos apresentaram surtos reumáticos; seriam aqui estímulos para-alérgicos.

Em resumo, tudo fala por uma reação alérgica que explica o surto da febre reumática e nada sugere que o beta-hemolítico

seja o único elemento desencadeante sendo possível que estímulos não específicos intervenham também

2.º) *Fundamentos anátomo-patológicos*: Sabemos, hoje, que os nódulos de KLINGE encontrados no coração são idênticos aos de ASCHOFF. Porém, quais as lesões gerais do reumatismo? Encontramos três tipos fundamentais de reações que se sucedem na doença reumática: a) fase exudativa inicial; b) fase de proliferação celular e c) fase final cicatricial.

a) A reação exudativa, inicial, se caracteriza por edema, dilatação vascular, e proliferação leucocitária, o que, aliás, encontramos em qualquer inflamação. Mas, além desses achados, há, ainda, um quadro que chamamos de “degeneração fibrinoide”, que é um tipo especial de alteração tecidual. É um tipo de degeneração praticamente específica das reações alérgicas. As reações fibrinoides que terminam em “necrose fibrinoide”, constituem um substrato dos processos alérgicos o que os distingue dos processos inflamatórios banais. Na fase exudativa inicial há degeneração fibrinoide, não só no miocárdio mas também nas articulações, nas túnicas vasculares, na pleura, nas meninges e em outras serosas; quadro, portanto, que se assemelha à reação alérgica.

b) A proliferação celular que surge poucos dias depois do início do surto agudo se faz à custa de células do conectivo. Temos proliferação de fibro-blastos, plasmócitos, células do S. R. E. e células que se agrupam de um modo especial formando nódulos típicos, bem reconhecidos ao exame histopatológico, e que são os nódulos de ASCHOFF.

c) A reação cicatricial não é típica e a encontramos em vários processos. É uma proliferação de fibroblastos.

Como expressão desses três quadros anômicos, encontramos, também, os processos mórbidos mais importantes. Como expressão da fase exudativa, encontramos o edema inflamatório do miocárdio. Há *miocardite*, reação exudativa nítida, com degeneração fibrinoide do miocárdio. Encontramos o edema das serosas e articulações: pleurites, pericardites e poliartrites. Como expressão da proliferação celular, encontramos os nódulos de ASCHOFF e, ainda, os nódulos de MEYNET que são pequenos nódulos encontrados junto às articulações. A fase cicatricial é vista nas aderências da pleura e do pericárdio e nas deformações valvulares. Como esse processo cicatricial se inicia de 3 a 5 semanas após o início da fase aguda, não podemos falar em lesão valvular definitiva na fase aguda. Os sopros sistólicos e mesmo, pré-sistólicos da fase aguda nada representam. Não houve ainda tem-

po para que se instalasse a deformação valvular. Ela se formara semanas ou meses depois e, clinicamente, aparecerá de 1 a 1 ano e meio após a fase aguda.

Que encontramos na válvula cardíaca? Uma válvula cardíaca, muito grosseiramente, é formada de tecido conjuntivo frouxo, recoberto por endotélio fino. No tecido conjuntivo frouxo há grande quantidade de células do S. R. E. No reumatismo, temos grande reação valvular. É o que encontramos quando inoculamos cultura de estreptococcus e, após hiper-sensibilização, injetamos nova cultura de germes.

A reação é, essencialmente, *endovalvular* se processando dentro da válvula. Há edema da válvula ou reação exudativa inicial com degeneração fibrinoide e, logo depois, proliferação, isto é, grande mobilização de células do S. R. E. Posteriormente, há proliferação de fibroblastos, cicatrização e deformação irremediável, donde a insuficiência ou a estenose valvular, sequelas irredutíveis do processo reumático cardíaco. Por isso, não devemos falar apenas em endocardite reumática mas, antes, em *valvulite* reumática. A reação se dá nas cordoalhas e válvulas: *cordites* e *valvulites*. Se há grande proliferação celular e edema das válvulas, ao fim de algum tempo podemos ter "inchaço" da lacínia com erosão do endotélio. Forma-se, assim, uma zona de erosão no endotélio e, como em qualquer zona de erosão endotelial, podem se formar trombos, pela deposição de fibrina e plaquetas. Há, pois, a formação de verdadeiros trombos ou verrugas: é a endocardite verrucosa que surge às vezes na fase reumática sub-aguda. São reações secundárias por erosão do endotélio valvular. São importantes nos processos recorrentes. Há, assim, na válvula, um processo idêntico ao da reação alérgica.

Nas artérias e veias de calibre médio, as células do S. R. E. se localizam na alvêntia. Nas grandes artérias, como aorta, temos células do S. R. E. em outras túnicas. Por isso, encontram os nódulos de ASCHOFF na adventícia dos pequenos vasos.

Seria de extranhar que a reação alérgica não produzisse uma *arterite*. Sabemos, entretanto que temos arterites com grande frequência. De fato, nem todos os quadros que se explicavam antigamente como aortites sífilíticas pertencem à lues, mas, em muitos, há, na verdade, um processo reumático. O interessante é que explicamos muitos dos casos de piora das estenoses mitrais como resultando de arterites pulmonares. O cardíaco estava evoluindo relativamente bem e de súbito, apresenta um quadro de maior estase pulmonar. Além disso, os senhores devem guardar que, nas autópsias, não são raras as coronarites reumáticas. Há, pois, reações arteriais típicas que podem explicar certas picras dos cardíacos.

A própria *peri-arterite nodosa* tem sido recentemente atribuída a um processo alérgico. Seriam quadros mais ou menos semelhantes

aos das arterites reumáticas, reconhecendo, ambos, uma origem hiperérgica.

Alguns autores, como Roessle, reúnem as “arterites alérgicas” num só grupo, abrangendo as arterites reumáticas e a periarterite nodosa.

Como os senhores vêem, o processo anátomo-patológico, a reação das células do S. R. E., as complicações, tudo se explica, facilmente, pela *reação hiperérgica do organismo*. Reação inicialmente edematosa, com degeneração fibrinosa, depois com proliferação celular e cicatrização terminal.

3.º) *Conceitos anátomo-clínicos*: Dois deles são básicos. Primeiramente, o conceito errôneo do reumatismo como doença *local*. De fato, quando se fala em reumatismo poliarticular agudo, a denominação sugere doença “aguda” das “articulações”. Ora, como os senhores acabam de vêr, não se trata de doença de um órgão ou de um aparelho, porém de mais do que isso: de doença de *todo um sistema de tecidos*, isto é, de um *processo do mesênquima*, que é a parte que reage no choque antígeno-anticorpo. Na doença cárdio-articular há, portanto, essencialmente, uma perturbação do mesênquima que, no organismo humano, pode ser evidenciado por reações articulares, miocárdicas, pericárdicas, pleurais, meningeanas, etc.

Em resumo, poderíamos dizer que o reumatismo poliarticular agudo é *uma doença do organismo hiperérgico, atingindo todos os órgãos derivados do mesênquima, com reação acentuada do conectivo intersticial*. Isso explica o polimorfismo clínico da doença reumática, acarretando, não só alterações miocárdicas, pericárdicas, articulares, mas, ainda, por exemplo, do peritônio, simulando um abdome agudo. É uma reação ampla, só explicável por um processo geral, atingindo todos os órgãos derivados do mesênquima.

O segundo caráter é, também, importantíssimo. De fato, si nós suspeitamos de uma reação hiperérgica num organismo que está hipersensibilizado a um gérme ou grupo de germes, é lógico que ele poderá assim permanecer durante toda a vida do indivíduo. Chegaremos, então, à conclusão de que a doença reumática é crônica, ou, melhor, *pode ser crônica*, sendo apenas entrecortada, de tempos em tempos, por *surdos agudos* que se superpõem de acordo com a presença dos antígenos, ou seja, com as anginas, com as faringites, a umidade, etc. Portanto, a pessoa que teve um surto reumático, numa idade qualquer, está sempre sujeita a um novo surto por outra infecção. Isto nos explica a frequência das crises reumáticas, repetidas durante a vida. Esses surtos agudos constituem as “recorrências” do reumatismo. Em aula vindoura, estudaremos os sinais desses surtos agudos que podem ser encontrados sob formas variadas.

O importante, porém, é que *as recorrências podem acarretar pioras do quadro*. De fato, a recorrência, os novos surtos, no decorrer da vida de um reumático, são péssimos. Cada nova crise é um perigo maior.

Em primeiro lugar, pela possibilidade que têm de lesar o coração, si o primeiro surto não o fez. Em cada crise há uma nova vascularização da válvula. Surge outra série de células migrantes, outra reação tecidual, com formação de nódulos, que vai cicatrizar e deformar a válvula.

Do ponto de vista clínico e histológico, portanto, cada novo surto é mais extenso e mais grave que o inicial. Frizo bem que eu não estou dizendo que o quadro clínico é mais intenso. Este pode passar quase despercebido, mas as reações teciduais é que importam. Muitas vezes, encontramos surtos repetidos que vão, cada vez mais, deformando as válvulas, a tal ponto que, nas autópsias, elas se apresentam completamente deformadas. Em certos casos elas soldam-se, tomando o aspecto de um diafragma, com um orifício no meio. São as válvulas "em botoeira", que constituem sequelas gravíssimas. Nesses casos, os surtos reumáticos foram recorrentes ou repetidos, embora, clinicamente, pudessem passar quase despercebidos. Às vezes, encontramos doentes que passam bem durante muito tempo e que, de súbito, pioram bastante, falecendo em alguns dias. Examinando-se a válvula, poderemos encontrar, ao lado de cicatrizes de lesões reumáticas antigas, nódulos mais recentes e, mesmo, degeneração fibrinóide, indicando um quadro agudo recorrente. Essas recorrências são explicadas pela teoria alérgica.

MAIZENA DU YEA
KARO
D E X T R O S I L